

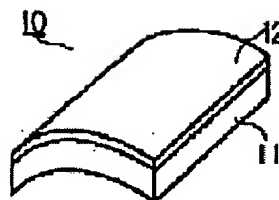
VITAL IMPLANTATION MEMBER

Patent number: JP8141067
Publication date: 1996-06-04
Inventor: IRIE HIROYUKI
Applicant: OLYMPUS OPTICAL CO LTD
Classification:
- International: A61L27/00; A61F2/28; A61K47/02
- european:
Application number: JP19940282035 19941116
Priority number(s):

Abstract of JP8141067

PURPOSE: To provide, a vital implantation member capable of suppressing the absorption of vital absorbable ceramics into vital structures exclusive of the bones.

CONSTITUTION: A prosthetic material body 11 is a block having an arcshaped section and consists of a porous substance of β -TCP. A combined part adsorbed with a 1-hydroxyethylidene-1, 1-diphosphonic acid as an osteoabsorption suppressing material is formed in an outer surface layer part 12 of the arc-shaped section of this prosthetic material body 11.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平 8 - 1 4 1 0 6 7

(43) 公開日 平成8年(1996)6月4日

(51) Int. Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 L 27/00

J

A 6 1 F 2/28

A 6 1 K 47/02

Z

審査請求 未請求 請求項の数 4

O L

(全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平6-282035

(22) 出願日 平成6年(1994)11月16日

(71) 出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72) 発明者 入江 洋之

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリン

パス光学工業株式会社内

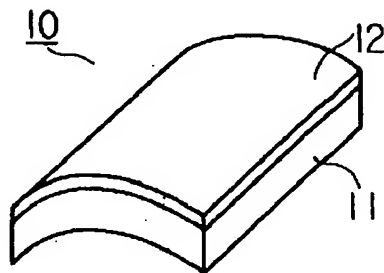
(74) 代理人 弁理士 鈴江 武彦

(54) 【発明の名称】 生体埋入部材

(57) 【要約】

【目的】 生体吸収性セラミックスが骨以外の生体組織に吸収されるのを抑制することができる生体埋入部材を提供する。

【構成】 補てん材本体 11 は、断面弧状のブロックであって β -TCP の多孔質体からなる。補てん材本体 11 の弧状の断面の外側表層部分 12 には、骨吸収抑制物質として 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸が吸着された複合部分が形成されている。



1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生体吸収性セラミックスからなる生体埋入部材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする生体埋入部材。

【請求項 2】 生体吸収性セラミックスからなる骨補てん材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする骨補てん材。

【請求項 3】 薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスからなる薬物徐放剤であって、前記生体吸収性セラミックスの表面部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする薬物徐放剤。

【請求項 4】 生体吸収性セラミックスからなり且つ薬物を含浸させた多孔質部および前記多孔質部の表面上に前記多孔質部よりも緻密な生体吸収性セラミックスからなり且つその少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合された外層部を具備することを特徴とする薬物徐放剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、例えば、骨補てんまたは薬物徐放のための生体埋入部材に関する。

【0002】

【従来の技術】骨補てん材は、例えば、整形外科分野において、骨腫瘍等の疾患の処置や骨折等の外傷が原因となって生じる骨欠損部に移植し、生体硬組織の機能修復を行わせる人工材料である。

【0003】従来、このような骨補てん材には、生体親和性が良く、骨形成の足場となるリン酸カルシウム系の材料が用いられており、水酸化アパタイト（以下、HAP という）やβ-リン酸三カルシウム（以下、β-TC P という）はその代表的な物質である。このうちHAP は、骨組織と直接結合するが、非吸収性で長期的に自家骨の移植部位に残存してしまう。これに対して、β-TC P は、骨組織中では経時的に吸収され、自家骨に置換されるという性質を有している。これらの材料は骨補てんの用途に応じて適宜選択して使われている。

【0004】一方、薬物徐放剤は、患部に留置して薬物を徐放させ、患部付近のみ局所的に薬物を供給し、薬物の全身投与による治療法に比べ、副作用を抑えることができるものである。上記骨補てん材に用いられるリン酸カルシウム系セラミックスは、優れた生体親和性を有することから、薬物徐放剤においても薬物を含有するための担体として用いられている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】上述のようにβ-TC P は、経時的に吸収され、自家骨に置換されていくことから、将来的に自家骨中に骨補てん材が残らないという点で優れている。しかしながら、β-TC P は骨誘導能を有さないため、軟組織中では骨を形成せず単に吸収さ

2

れるだけである。すなわち、骨欠損部で骨皮質や骨膜も欠損している症例において、β-TC P を骨組織で完全に覆うことができない場合、また、その他何らかの理由でβ-TC P が軟組織と接触している場合等には、β-TC P が骨組織中にある部分では骨形成が進行するが、軟組織との接触部分ではβ-TC P が骨形成を伴わないで吸収されてしまう。この結果、骨欠損部の全領域にわたって円滑な骨の修復が行われない。

【0006】一方、生体吸収性セラミックスを担体とする薬物徐放剤では、担体の吸収性が薬物の放出特性を左右する。従って、β-TC P からなる薬物徐放担体を例えば軟組織中に埋入した場合、β-TC P は経時的に軟組織に吸収され、含浸された薬物が短時間で放出されてしまうことがある。従来、薬物徐放剤では、例えば、リン酸カルシウム系セラミックス多孔体からなる薬物担体の気孔に薬物を含浸させた薬物徐放剤において、この多孔体の表面上により緻密質（低気孔率）の外層を形成し、含浸された薬物の放出を長期間持続させることが行われている。しかし、上述のようにリン酸カルシウム系セラミックスが吸収されて多孔質体の外層がなくなり、薬物の放出が制御できなくなる。このような問題を回避するために生体吸収性セラミックスの吸収性を制御する手段が要望されている。

【0007】本発明は、かかる点に鑑みてなされたものであり、生体吸収性セラミックスが骨以外の生体組織に吸収されるのを抑制することができる生体埋入部材を提供する。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、生体吸収性セラミックスからなる生体埋入部材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする生体埋入部材に関する。

【0009】また、本発明は、生体吸収性セラミックスからなる骨補てん材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする骨補てん材に関する。

【0010】また、本発明は、薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスからなる薬物徐放剤であって、前記生体吸収性セラミックスの表面部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする薬物徐放剤に関する。

【0011】さらに、本発明は、生体吸収性セラミックスからなり且つ薬物を含浸させた多孔質部および前記多孔質部の表面上に前記多孔質部よりも緻密な生体吸収性セラミックスからなり且つ骨吸収抑制物質を複合させた外層部を具備することを特徴とする薬物徐放剤に関する。

【0012】以下、本発明を更に詳細に説明する。本発明の生体埋入部材は、生体内に埋入される部材を全て包含し、例えば、骨補てん材または薬物徐放剤を含む。

【0013】本発明の生体埋入部材は、生体吸収性セラ

ミックスをベースとする。生体吸収性セラミックスは、生体親和性に優れ、生体内で組織に吸収される性質を有するセラミックスをいう。生体吸収性セラミックスは、例えば、リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、若しくはこれらの複合物である。これらのうち、リン酸カルシウム（例えば、HAP、 β -TCP）および炭酸カルシウム並びにこれらの複合物は、骨伝導能を有し、骨形成の足場として優れている。

【0014】本発明の生体埋入部材において、生体吸収性セラミックスの少なくとも一部には骨吸収抑制物質が複合されている。骨吸収抑制物質は、骨の代謝の一環として起こる骨の吸収を抑制する物質である。骨吸収抑制物質は、例えば、ビスホスホネート等が挙げられる。ビスホスホネートとしては、例えば、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸またはそのナトリウム塩若しくはカリウム塩のような無機塩が使用できる。

【0015】骨吸収抑制物質の生体吸収性セラミックスへの複合は、例えば、生体吸収性セラミックスを多孔質体とし、この多孔質体に骨吸収抑制物質を含浸させることにより行うこともできる。

【0016】骨吸収抑制物質が複合される生体吸収性セラミックスの部分は、例えば、生体吸収性セラミックスの生体内に埋入する際に軟組織に接する部分である。このような本発明の生体埋入部材は、生体内に埋入した後に軟組織等と接する部分で骨吸収抑制物質により生体吸収性セラミックスの吸収が抑制される。これにより、生体埋入部材が、例えば骨補てんや薬物徐放等の生体埋入部材の初期の目的を十分に達成する前に吸収により消失するのを防止できる。

【0017】例えば、本発明の生体埋入部材を骨補てん材として使用する場合には、骨欠損部をこの骨補てん材で補てんしたときに生体吸収性セラミックスの軟組織等の骨組織以外の生体組織と接触する部分に骨吸収抑制物質を複合させておく。これにより、軟組織等と接触する部分では骨吸収抑制物質により骨の吸収が抑制されるので、骨補てん材が残留する。一方、骨組織と接する部分では生体吸収性セラミックスは自家骨に置換され、骨形成が良好に進行する。

【0018】また、骨吸収抑制物質を生分解性有機物質に含有させた後、生体吸収性セラミックスに複合させることもできる。生分解性有機物質は、生体内で分解および吸収される有機物質をいう。例えば、乳酸、グリコール酸およびラク톤のポリマーあるいはコポリマー、コラーゲンおよびキチンが使用できる。

【0019】これらの生分解性有機物質を例えば加熱または冷却して、液状またはペースト状にした後、骨吸収抑制物質を適量混合し、この混合物を生体吸収性セラミックスの一部に塗布または含浸させて、本発明の生体埋入部材を得ることができる。

【0020】このように骨吸収抑制物質を含有する生分

解性有機物質を用いることにより、生体埋入部材の弾性が向上し、外的な応力に対する耐久性が改善できる。また、本発明は、生体吸収性セラミックスからなる生体埋入部材本体と、この生体埋入部材本体を生体内に埋入する際にこの生体埋入部材本体の一部に付与される骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質とからなる生体埋入部材キットも提供する。骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質は、生体吸収性セラミックスからなる生体埋入部材本体に、例えば、塗布、含浸または付着させることにより付与できる形態にする。例えば、液状のコラーゲンであって、生体埋入部材本体の表面に塗布した後ゲル化するものや、ペースト状のキチン、シート状のポリ乳酸などがある。

【0021】例えば、骨補填材により骨欠損部分に配置した後軟組織と部分的に接するような症例において、生体埋入部材本体をまず骨欠損部分に配置し、次に生体埋入部材本体が軟組織と接する部分に、骨吸収抑制物質を含有させた生分解性有機物質を付与する。付与する方法は、例えば、コラーゲンは冷却して液状に保ち、これを付与したい部分に塗布、含浸させ、体温付近で放置すれば直ちにゲル化する。また、ペースト状のキチンやシート状のポリ乳酸は、付与したい部分に大きさや形状に適宜合わせながら配置させる。

【0022】このような生体埋入部材キットによれば、生体埋入部材本体の軟組織と接する部分は骨吸収抑制物質により生体吸収性セラミックスの吸収が抑制され、一方、骨組織と接する部分では生体吸収性セラミックスが骨に置換され、骨形成が進行し、良好に骨を修復させることができる。また、生体内に埋入する際に、骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質を生体埋入部材本体に付与するので、軟組織等と接触する部分がどのような大きさや形状であっても対応が可能である。例えば、生体埋入部材を埋入する箇所が不定形である場合や術前に埋入する箇所が予測できないときでも確実に対応できる。

【0023】また、本発明の生体埋入部材は、薬物徐放剤として用いられる。薬物徐放剤は、薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスからなり、この生体吸収性セラミックスの表面部に骨吸収抑制物質を複合されている。より具体的には、薬物徐放剤は、生体吸収性セラミックスからなり且つ薬物を含浸させた多孔質部と、この多孔質部の表面上に多孔質部よりも緻密な生体吸収性セラミックスからなり且つその少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合された外層部からなる。

【0024】この薬物徐放剤で用いられる薬物は特に限定されないが、例えば、抗生物質、抗癌剤である。より具体的には、ジベカシンまたはシスプラチン等である。上述のような薬物徐放剤は、患部に埋入した後に薬物の放出を制御することができると共に、生体吸収セラミックスの表面部は骨吸収抑制物質に吸収が抑制される。こ

の結果、生体吸収性セラミックスの吸収に伴う薬物の放出が抑えられ、骨吸収抑制物質を用いない場合に比べて薬物放出期間を延長することができる。

【0025】

【作用】本発明の生体埋入部材は、生体吸収セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、生体内に埋入された後に軟組織等への吸収が抑制される。

【0026】また、本発明の骨補てん材は、生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、この骨補てん材で骨欠損部を補てんした際に、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、軟組織等への吸収が抑制される。一方、骨吸収抑制物質と複合されていない部分の生体吸収セラミックスは骨への置換が進行して自家骨化する。

【0027】また、本発明の薬物徐放剤は、薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスの表面部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、例えば軟組織等に埋入した後生体吸収性セラミックスの吸収が抑制されるため、生体吸収性セラミックスの吸収に伴う薬物の放出が抑えられる。

【0028】

【実施例】以下、本発明の実施例を図面を参照して説明する。

実施例 1

図 1 は、本発明の骨補てん材の一実施例を示す斜視図である。図中 11 は、 β -TCP の多孔質体からなる補てん材本体である。補てん材本体 11 は、断面弧状のブロックに形成されている。ただし、補てん材本体 11 の形状は特に限定されるものではなく、骨の欠損部分の形状に応じた形状に形成される。

【0029】補てん材本体 11 の弧状の断面の外側表層部分 12 には、骨吸収抑制物質として 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸が吸着されている（以下、複合部分 12 という）。

【0030】上述の骨補てん材 10 は、骨欠損部の骨皮質や骨膜が欠損している症例で骨補てん材 10 を骨組織で完全に覆うことができない場合、またその他何らかの理由で骨補てん材 10 が軟組織と接する場合等に、骨欠損部の補てんに用いる。骨補てん材 10 を生体内に埋入する際に、骨補てん材 10 の複合部分 12 が骨組織で覆えない軟組織と接触するように骨補てん材 10 を骨欠損部に配置する。このため、生体内に埋入した後に骨補てん材 10 と軟組織が接触したとしても、複合部分 12 の β -TCP には骨吸収抑制物質である 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸が吸着されているので、 β -TCP の軟組織への吸収が抑制される。一方、複合部分 12 以外の骨補てん材本体 11 は骨組織で覆わ

れており、 β -TCP が自家骨へ置換され、骨形成が進行する。この結果、骨欠損部の修復が良好に行われる。

【0031】実施例 2

図 2 は、本発明の骨補てん材の第 2 の実施例を示す斜視図である。図中 21 は、 β -TCP の多孔質体からなる骨補てん材本体である。骨補てん材本体 21 は、断面台形状のブロックに形成されている。

【0032】骨補てん材本体 21 の上面部 22 および下面部 23 ならびに前面部 24 および背面部 25 の表層部には、骨吸収抑制物質として 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸 3 ナトリウムを含有した生分解性有機物質であるポリ乳酸が含まれている（以下、複合部分 26 という）。この複合部分 26 は、まず、ポリ乳酸を加熱して融解させる。この溶解物に 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸 3 ナトリウム粉末を加えて混合する。この混合物を骨補てん材 21 の上面部 22 および下面部 23 ならびに前面部 24 および背面部 25 に夫々含浸させる。この結果、骨補てん材 20 が得られる。

【0033】上述の骨補てん材 20 は、棘突起縦割式脊柱管拡大術の棘突起スペーサとして適したものである。棘突起縦割式脊柱管拡大術は、脊柱管狭窄症に対して棘突起を縦割し、その間にスペーサをかませて脊柱管を拡大する手術である。このときスペーサは、それが骨組織と接するのは棘突起の縦断面に当たる部分だけである。従って、骨補てん材 20 のポリ乳酸を含浸させていない側面部 27、28 を棘突起の縦断面に当たるように配置し、スペーサとして用いる。

【0034】骨補てん材 20 は、生体内に埋入した後は複合部分 26 が軟組織と接するので、骨吸収抑制物質である 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸 3 ナトリウムにより β -TCP の骨への吸収が抑制される。一方、複合部分 26 がない骨補てん材 20 の側面部 27、28 が棘突起縦断面と接しているので、ここでは β -TCP が自家骨に置換され、骨形成が進行し、将来的に全ての骨補てん材 20 が自家骨になる。また、骨補てん材本体 21 にポリ乳酸を含浸させているので、骨補てん材 20 の弾性が向上し、外的な応力に対する耐久性も改善される。

【0035】実施例 3

以下、本発明の骨補てん材キットの一実施例について説明する。本実施例の骨補てん材キットは、 β -TCP の多孔質体からなる骨補てん材本体と、骨吸収抑制物質として 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸を含有させた生分解性有機物質のコラーゲンからなる骨吸収抑制組成物とで構成される。

【0036】骨補てん材本体は、実施例 1 と同様に作製できる。骨補てん材本体の形状は特に限定されず、骨欠損部の形状に合わせて種々の形状に作製できる。骨補てん材本体の形状は手術時に加工してもよい。

【0037】骨吸収抑制組成物において、コラーゲンは例えばリン酸緩衝液のような溶媒に溶解したものをを用いる。この溶液は低温では液状であり、体温付近になるとゲル化するという性質を示す。冷却して液状になったコラーゲン溶液に1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸を添加して、骨吸収抑制組成物を得る。この吸収抑制組成物は、骨補てん手術まで冷却して液状に保っておく。

【0038】骨補てん手術の際に、液状の吸収抑制組成物を骨補てん材本体に塗布または含浸してゲル化させる。例えば、骨補てん材本体を骨欠損部に配置した際に骨補てん材本体の一部が軟組織と接するような症例において、骨補てん材本体の軟組織と接する部分に液状の吸収抑制組成物を塗布または含浸する。液状の吸収抑制組成物は、体温付近で放置することにより直ちにゲル化する。

【0039】上述の骨補てん材キットによれば、骨補てん手術後、骨補てん材本体の軟組織と接触する部分は、ゲル化した骨吸収抑制組成物により覆われているので、骨吸収性抑制物質である1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸により β -TCPの軟組織への吸収が抑制される。一方、骨補てん材本体の骨組織と接する部分では β -TCPが自家骨へ置換され、骨形成が進行し、良好に骨の修復が行われる。また、骨吸収抑制組成物は、骨補てん手術の際に骨補てん材本体に付与される。このため、骨補てん材本体の軟組織との接触部分がどのような大きさや形状でも任意に骨吸収抑制組成物を塗布または含浸することができる。また、骨欠損部が不定形な場合や、骨補てん手術前に、骨欠損部の様子が予測できないときでも確実に対応できる。

【0040】なお、骨吸収抑制組成物において、コラーゲンに代えてキチンを用い、ペースト状の骨吸収抑制組成物とすることもできる。

実施例 4

本実施例では、実施例 3 の骨補てん材キットの変形例について説明する。

【0041】本実施例の骨補てん材キットは、 β -TCP の多孔質体からなる骨補てん材本体と、骨吸収抑制物質として1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸3ナトリウムを含有させた生分解性有機物質であるポリ乳酸シートとで構成される。

【0042】骨補てん材本体は、実施例 3 と同様に、実施例 1 と同様の手順に従って作製でき、その形状は特に限定されず、骨欠損部の形状に合わせて種々の形状に作製できる。また、骨補てん材本体の形状は手術時に加工してもよい。

【0043】骨吸収抑制物質を含有させたポリ乳酸シートは、ポリ乳酸を加熱して融解させた後、粉末状の1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸3ナトリウムを加えて混合し、シート状に成形して冷却して得ら

れる。

【0044】骨補てん手術において、骨補てん材本体を骨欠損部に配置した後、骨補てん材本体の軟組織と接触する部分をポリ乳酸シートで覆う。このとき、軟組織との接触部分の大きさや形状に適宜合うようにポリ乳酸シートを切断する等の加工を施し、ポリ乳酸シートを骨補てん材本体に良く密着させる。

【0045】上述の骨補てん材キットによれば、骨補てん手術後、骨補てん材本体の軟組織と接触する部分は、骨吸収抑制物質を含有するポリ乳酸シート（以下、骨吸収抑制物質含有シートという）により覆われているので、骨吸収性抑制物質である1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸により β -TCPの軟組織への吸収が抑制される。一方、骨補てん材本体の骨組織と接する部分では β -TCPが自家骨へ置換され、骨形成が進行し、良好に骨の修復が行われる。また、骨吸収抑制物質含有シートは、骨補てん手術の際に骨補てん材本体に付与される。このため、骨補てん材本体の軟組織との接触部分がどのような大きさや形状でも任意に骨吸収抑制物質含有シートを付与することができる。また、骨欠損部が不定形な場合や、骨補てん手術前に、骨欠損部の様子が予測できないときでも確実に対応できる。また、実施例 3 に比べて冷蔵する必要がなく、保存や取り扱いが容易である。

【0046】実施例 5

本発明の薬物徐放剤の一実施例について説明する。図 3 は、本発明の薬物徐放剤の一実施例を示す断面図である。図中 31 は、 β -TCP の多孔質体からなる担体である。担体 31 の中心は、薬物を保持するための気孔率 80% の多孔質部 32 である。多孔質部 32 の外周面上には、気孔率 25% の外層部 33 が設けられている。外層部 33 の表層部には、骨吸収抑制物質として、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸を吸着された複合部分 34 が形成されている。

【0047】多孔質部 32 に保持する薬物は、例えば、抗生物質、抗癌剤等の治療の目的に応じたものを用い、特に限定されるものではない。本実施例では、ジベカシンを用いた。

【0048】担体 31 に薬物を保持させるには、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸を吸着させる前の担体 31 を薬物溶液に浸漬した状態で減圧雰囲気中に放置し、薬物溶液が外層部 33 から多孔質部 32 へ互いに連通した気孔を経て含浸させる。

【0049】このような構造の薬物徐放剤 30 は、患部近傍の軟組織内に埋入して使用される。埋入後、薬物徐放剤 30 の外層部 33 は軟組織と接触するが、複合部分 34 が形成されているので、骨吸収抑制物質により β -TCPの吸収が抑制される。この結果、生体吸収性セラムックスのみからなる担体を用いた薬物徐放剤に比べて長期間にわたり薬物の徐放が継続される。

【0050】なお、骨吸収抑制物質である1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸を吸着させる代わりに、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸を含有させた生分解性有機物質であるポリ乳酸を用いることもできる。

【0051】以上の実施例に基づいて、本発明を説明したが、本発明は上述した実施例に限定されるものではなく、本発明の要旨の範囲内で種々の変形や応用が可能である。ここで、本発明の要旨をまとめると次のようになる。

【0052】(1) 生体吸収性セラミックスからなる生体埋入部材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする生体埋入部材。

【0053】(1) の生体埋入部材によれば、生体吸収セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、生体内に埋入された後に軟組織等への吸収が抑制される。

【0054】この結果、本発明の生体埋入部材は、生体吸収セラミックスの吸収を抑制することができるので、例えば骨補てんや薬物徐放等の生体埋入部材の初期の目的を十分に達成することができる。

【0055】(2) 生体吸収性セラミックスからなる生体埋入部材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質を複合したことを特徴とする生体埋入部材。

【0056】(2) の生体埋入部材によれば、本発明の生体埋入部材は、生体吸収セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質が複合されている。これにより、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、生体内に埋入された後に軟組織等への吸収が抑制される。また、生分解性有機物質により生体埋入部材の弾性が向上する。

【0057】この結果、本発明の生体埋入部材は、生体吸収セラミックスの吸収を抑制することができるので、例えば骨補てんや薬物徐放等の生体埋入部材の初期の目的を十分に達成することができる。また、生分解性有機物質により、生体埋入部材の外的な応力に対する耐久性が改善できる。

【0058】(3) 生体吸収性セラミックスからなる生体埋入部材本体と、この生体埋入部材本体を生体内に埋入する際にこの生体埋入部材本体の一部に付与される骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質とからなる生体埋入部材キット。

【0059】(3) の生体埋入部材キットによれば、生体埋入部材本体の軟組織と接する部分は骨吸収抑制物質により生体吸収性セラミックスの吸収が抑制される。また、生体内に埋入する際に、骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質を生体埋入部材本体に付与するので、

軟組織等と接触する部分がどのような大きさや形状であっても対応が可能である。

【0060】この結果、本発明の生体埋入部材は、生体吸収セラミックスの吸収を抑制することができるので、例えば骨補てんや薬物徐放等の生体埋入部材の初期の目的を十分に達成することができる。また、生体に埋入する時に骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質を生体埋入部材本体に付与するので、生体埋入部材を埋入する箇所が不定形である場合や術前に埋入する箇所が予測できないときでも確実に対応できる。

【0061】(4) 生体吸収性セラミックスからなる骨補てん材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする骨補てん材。

【0062】(4) の骨補てん材によれば、生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、この骨補てん材で骨欠損部を補てんした際に、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、軟組織等への吸収が抑制される。一方、骨吸収抑制物質と複合されていない部分の生体吸収セラミックスは骨への置換が進行して自家骨化する。

【0063】この結果、軟組織と接していても生体吸収セラミックスが吸収され難いので、骨欠損部の全体にわたって円滑な骨の修復が行われる。

(5) 生体吸収性セラミックスからなる骨補てん材であって、前記生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質を複合したことを特徴とする骨補てん材。

【0064】(5) の骨補てん材によれば、生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質が複合されている。これにより、この骨補てん材で骨欠損部を補てんした際に、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、軟組織等への吸収が抑制される。一方、骨吸収抑制物質と複合されていない部分の生体吸収セラミックスは骨への置換が進行して自家骨化する。また、生分解性有機物質により骨補てん材の弾性が向上する。

【0065】この結果、軟組織と接していても生体吸収セラミックスが吸収され難いので、骨欠損部の全体にわたって円滑な骨の修復が行われる。また、生分解性有機物質により、骨補てん材の外的な応力に対する耐久性が改善できる。

【0066】(6) 薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスからなる薬物徐放剤であって、前記生体吸収性セラミックスの表面部に骨吸収抑制物質を複合したことを特徴とする薬物徐放剤。

【0067】(6) の薬物徐放剤は、薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスの表面部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、例えば軟組織等に埋入した

後に生体吸収性セラミックスの吸収が抑制される。

【0068】この結果、生体吸収性セラミックスの吸収に伴う薬物の放出が抑えられ、薬物の徐放期間がより延長される。

(7) 薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスからなる薬物徐放剤であって、前記生体吸収性セラミックスの表面部に吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質を複合したことを特徴とする薬物徐放剤。

【0069】(7)の薬物徐放剤は、薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスの表面部に吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質が複合されている。これにより、例えば軟組織等に埋入した後に生体吸収性セラミックスの吸収が抑制される。また、生分解性有機物質により薬物徐放剤の弾性が向上する。

【0070】この結果、生体吸収性セラミックスの吸収に伴う薬物の放出が抑えられ、薬物の徐放期間がより延長される。また、生分解性有機物質により、薬物徐放剤の外的な応力に対する耐久性が改善できる。

【0071】(8) 生体吸収性セラミックスからなり且つ薬物を含浸させた多孔質部および前記多孔質部の表面上に前記多孔質部よりも緻密な生体吸収性セラミックスからなり且つその少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合された外層部を具備することを特徴とする薬物徐放剤。

【0072】(8)の発明によれば、薬物を含浸させた外層部の少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、例えば軟組織等に埋入した後に生体吸収性セラミックスの吸収が抑制されるため、生体吸収性セラミックスの吸収に伴う薬物の放出が抑えられる。

【0073】この結果、生体吸収性セラミックスの吸収により薬物の放出速度を制御する外層部が消失するのを防止できるので、薬物の徐放期間がより延長される。

(9) 生体吸収性セラミックスからなり且つ薬物を含浸させた多孔質部および前記多孔質部の表面上に前記多孔質部よりも緻密な生体吸収性セラミックスからなり且つその少なくとも一部に吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質が複合された外層部を具備することを特徴とする薬物徐放剤。

【0074】(9)の発明によれば、薬物を含浸させた外層部の少なくとも一部に吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質が複合されている。これにより、例えば軟組織等に埋入した後に生体吸収性セラミックスの吸収が抑制されるため、生体吸収性セラミックスの吸収に伴う薬物の放出が抑えられる。また、生分解性有機物質により薬物徐放剤の弾性が向上する。

【0075】この結果、生体吸収性セラミックスの吸収により薬物の放出速度を制御する外層部が消失するのを防止できるので、薬物の徐放期間がより延長される。また、生分解性有機物質により、薬物徐放剤の外的な応力に対する耐久性が改善できる。

【0076】(10) 生体吸収性セラミックスが、生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物である(1)および(2)記載の生体埋入部材。

【0077】(10)の生体埋入材は、生体吸収性セラミックスが生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0078】(11) 生体吸収性セラミックスが、生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物である(3)記載の生体埋入部材キット。

【0079】(11)の生体埋入材キットは、生体吸収性セラミックスが生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0080】(12) 生体吸収性セラミックスが、生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物である(4)および(5)記載の骨補てん材。

【0081】(12)の骨補てん材は、生体吸収性セラミックスが生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0082】(13) 生体吸収性セラミックスが、生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物である(6)ないし(9)記載の薬物徐放剤。

【0083】(13)の薬物徐放剤は、生体吸収性セラミックスが生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0084】(14) 生体吸収性セラミックスが、 β -リン酸三カルシウムである(1)および(2)記載の生体埋入部材。(14)の生体埋入材は、生体吸収性セラミックスが β -リン酸三カルシウムであるので、生体親和性および骨置換性に優れている。

【0085】(15) 生体吸収性セラミックスが、 β -リン酸三カルシウムである(3)記載の生体埋入部材キット。(15)の生体埋入材キットは、生体吸収性セラミックスが β -リン酸三カルシウムであるので、生体親和性および骨置換性に優れている。

【0086】(16) 生体吸収性セラミックスが、 β -リン酸三カルシウムである(4)および(5)記載の骨補てん材。(16)の骨補てん材は、生体吸収性セラミックスが β -リン酸三カルシウムであるので、生体親和性および骨置換性に優れている。

【0087】(17) 生体吸収性セラミックスが、 β -リン酸三カルシウムである(6)ないし(9)記載の薬物徐放剤。(17)の薬物徐放剤は、生体吸収性セラミ

ックスがβ-リン酸三カルシウムであるので、生体親和性および骨置換性に優れている。

【0088】(18) 生体吸収性セラミックスが、β-リン酸三カルシウム若しくは水酸化アパタイトまたはこれらの複合物である(1)および(2)記載の生体埋入部材。

【0089】(18) の生体埋入材は、生体吸収性セラミックスがβ-リン酸三カルシウム若しくは水酸化アパタイトまたはこれらの複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0090】(19) 生体吸収性セラミックスが、β-リン酸三カルシウム若しくは水酸化アパタイトまたはこれらの複合物である(3)記載の生体埋入部材キット。

(19) の生体埋入材キットは、生体吸収性セラミックスがβ-リン酸三カルシウム若しくは水酸化アパタイトまたはこれらの複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0091】(20) 生体吸収性セラミックスが、β-リン酸三カルシウム若しくは水酸化アパタイトまたはこれらの複合物である(4)および(5)記載の骨補てん材。(20) の骨補てん材は、生体吸収性セラミックスがβ-リン酸三カルシウム若しくは水酸化アパタイトまたはこれらの複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0092】(21) 生体吸収性セラミックスが、生体吸収性を有するリン酸カルシウムあるいは炭酸カルシウムまたはその複合物である(6)ないし(9)記載の薬物徐放剤。

【0093】(21) の薬物徐放剤は、生体吸収性セラミックスがβ-リン酸三カルシウム若しくは水酸化アパタイトまたはこれらの複合物であるので、生体親和性に優れている。

【0094】(22) 生分解性有機物質が、乳酸、グリコール酸およびラク톤のポリマーおよびこれらのコポリマー、コラーゲンならびにキチンからなる群から選択される1つである(2)記載の生体埋入部材。

【0095】(22) の生体埋入材は、生分解性有機物質が、乳酸、グリコール酸およびラク톤のポリマーおよびこれらのコポリマー、コラーゲンならびにキチンからなる群から選択される1つであるので、生体内での分散性に優れている。

【0096】(23) 生分解性有機物質が、乳酸、グリコール酸およびラク톤のポリマーおよびこれらのコポリマー、コラーゲンならびにキチンからなる群から選択される1つである(5)記載の骨補てん材。

【0097】(23) の骨補てん材は、生分解性有機物質が、乳酸、グリコール酸およびラク톤のポリマーおよびこれらのコポリマー、コラーゲンならびにキチンからなる群から選択される1つであるので、生体内での分散性に優れている。

【0098】(24) 生分解性有機物質が、乳酸、グリコール酸およびラク톤のポリマーおよびこれらのコポリマー、コラーゲンならびにキチンからなる群から選択される1つである(7)または(9)記載の薬物徐放剤。

【0099】(24) の薬物徐放剤は、生分解性有機物質が、乳酸、グリコール酸およびラク톤のポリマーおよびこれらのコポリマー、コラーゲンならびにキチンからなる群から選択される1つであるので、生体内での分散性に優れている。

【0100】(25) 吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質がシート状の形態である(3)記載の生体埋入部材キット。(25) の生体埋入部材キットによれば、吸収抑制物質を含有する生分解性有機物質がシート状の形態であるので、切断等の加工を施して生体埋入部材本体の軟組織と接触する部分の形状に適宜合わせて密着させることができる。また、保存および取扱が容易である。

【0101】(26) 骨吸収抑制物質がビスホスホネートである(1)および(2)記載の生体埋入部材。(26) の生体埋入材は、骨吸収抑制物質がビスホスホネートであるので、優れた骨吸収抑制作用を示し、生体吸収性セラミックスの吸収を顕著に抑制することができる。

【0102】(27) 骨吸収抑制物質がビスホスホネートである(3)記載の生体埋入部材キット。(27) の生体埋入材キットは、骨吸収抑制物質がビスホスホネートであるので、優れた骨吸収抑制作用を示し、生体吸収性セラミックスの吸収を顕著に抑制することができる。

【0103】(28) 骨吸収抑制物質がビスホスホネートである(4)および(5)記載の骨補てん材。(28) の骨補てん材は、骨吸収抑制物質がビスホスホネートであるので、優れた骨吸収抑制作用を示し、生体吸収性セラミックスの吸収を顕著に抑制することができる。

【0104】(29) 骨吸収抑制物質がビスホスホネートである(6)ないし(9)記載の薬物徐放剤。(29) の薬物徐放剤は、骨吸収抑制物質がビスホスホネートであるので、優れた骨吸収抑制作用を示し、生体吸収性セラミックスの吸収を顕著に抑制することができる。

【0105】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の生体埋入部材によれば、生体吸収セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、生体内に埋入された後に軟組織等への吸収が抑制される。この結果、本発明の生体埋入部材は、生体吸収セラミックスの吸収を抑制することができるので、例えば骨補てんや薬物徐放等の生体埋入部材の初期の目的を十分に達成することができる。

【0106】また、本発明の骨補てん材によれば、生体吸収性セラミックスの少なくとも一部に骨吸収抑制物質

15

が複合されている。これにより、この骨補てん材で骨欠損部を補てんした際に、骨吸収抑制物質と複合された部分の生体吸収セラミックスは、軟組織等への吸収が抑制される。一方、骨吸収抑制物質と複合されていない部分の生体吸収セラミックスは骨への置換が進行して自家骨化する。この結果、軟組織と接していても生体吸収セラミックスが吸収され難いので、骨欠損部の全体にわたって円滑な骨の修復が行われる。

【0107】本発明の薬物徐放剤によれば、薬物を含浸させた生体吸収性セラミックスの表面部に骨吸収抑制物質が複合されている。これにより、例えば軟組織等に埋入した後に生体吸収性セラミックスの吸収が抑制され

16

る。この結果、生体吸収性セラミックスの吸収に伴う薬物の放出が抑えられ、薬物の徐放期間がより延長される。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の骨補てん材の一実施例を示す斜視図。

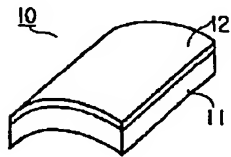
【図2】本発明の骨補てん材の第2の実施例を示す斜視図。

【図3】本発明の薬物徐放剤の一実施例を示す断面図

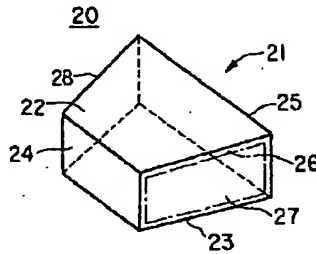
【符号の説明】

10、20…骨補てん材、11、21…骨補てん材本体、12、26、34…複合部分、30…薬物徐放剤、31…担体、32…多孔質部、33…外層部。

【図1】



【図2】



【図3】

